

SERTIFIKAT



Diberikan Kepada

Dr.dr. Haerani Rasyid, MKes, SpPD, K-GH, SpGK
Atas Partisipasinya Sebagai

P E M B I C A R A

Pada

ROUND TABLE DISCUSSION

"Management of Chronic Kidney Disease – Metabolic Bone Disease"

Makassar, 24 Oktober 2015

Akreditasi IDI SK No. 139/IDI-WIL/SS/X/2015/CPD
Peserta 2 SKP, Pembicara 1 SKP, Moderator 1 SKP, Panitia 1 SKP

PERNEFRI KORWIL SULAWESI SELATAN, SULAWESI TENGAH & PAPUA BARAT

KETUA,

Prof.Dr.dr. Syakib Bakri, SpPD, K-GH, FINASIM

**PENATALAKSANAAN CHRONIC KIDNEY DISEASE-MINERAL AND BONE DISORDER
(CKD-MBD)**

Haerani Rasyid
Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin

Ginjal merupakan organ yang berperan dalam pengaturan metabolisme mineral dan hormon.⁽¹⁾ Penurunan fungsi ginjal menyebabkan gangguan metabolisme kalsium, fosfat, hormon paratiroid (PTH) dan vitamin D, yang berhubungan dengan terjadinya kelainan pada tulang. Sebelumnya, keadaan patologis ini disebut dengan osteodistrofi ginjal.⁽¹⁻³⁾ Gangguan metabolisme mineral dan hormon juga menyebabkan terjadinya komplikasi diluar tulang yang berhubungan dengan kejadian kardiovaskuler dan kematian.⁽⁴⁻⁶⁾

Komplikasi sistemik akibat terganggunya metabolisme mineral dan hormon pada penderita CKD, memunculkan paradigma baru diagnosis osteodistrofi ginjal yang disebut CKD-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD).⁽³⁻⁵⁾ Chronic kidney disease-mineral and bone disorder adalah suatu gangguan sistemik metabolisme mineral dan tulang pada CKD yang terdiri dari satu atau kombinasi :⁽¹⁻⁵⁾

1. Abnormalitas metabolisme kalsium, fosfor inorganik, hormon paratiroid atau vitamin D;
2. Abnormalitas *bone turnover*, mineralisasi, volume, pertumbuhan linear atau kekuatan tulang;
3. kalsifikasi vaskular atau jaringan lainnya

Patofisiologi CKD-MBD sangat kompleks dan melibatkan berbagai macam faktor. Terjadinya CKD-MBD berhubungan dengan gangguan terhadap metabolisme PTH, fosfat, vitamin D, kalsium, dan *growth factors*.⁽⁷⁻¹⁰⁾ Pada CKD akibat berkurangnya kemampuan ginjal mengeksresi fosfat akan menyebabkan terjadinya retensi fosfat sehingga kadar fosfat akan meningkat. Diperkirakan retensi fosfat mulai terjadi pada CKD stage 2.⁽¹¹⁾ Kadar fosfat yang

tinggi akan menyebabkan sintesis kalsitriol menurun. Peningkatan kadar fosfat juga akan meningkatkan stimulasi terhadap sel osteosit mensekresi *Fibroblast Growth Factor-23* (FGF23) guna membantu menurunkan peningkatan kadar fosfat.^(3,11) Kadar kalsium dan kalsitriol yang rendah menstimulasi peningkatan produksi PTH dan proliferasi sel kelenjar paratiroid guna mempertahankan keadaan normal kalsium.^(5,11) Peningkatan kadar PTH meningkatkan stimulasi terhadap aktifitas serta diferensiasi osteoblas dan osteoklas, melalui pemeriksaan histomorfometri biopsi tulang digambarkan sebagai *high bone turnover*.⁽⁸⁻¹⁰⁾ Selain meningkatkan aktifitas osteoblas dan osteoklas, peningkatan kadar PTH menyebabkan terbentuknya kalsifikasi diluar tulang yang berhubungan dengan terjadinya penyakit kardiovaskuler, sehingga penting dilakukan terapi terhadap terjadinya peningkatan kadar PTH ini.^(5,11)

Disisi lain, terapi terhadap peningkatan kadar PTH dapat menyebabkan kadar PTH menjadi sangat rendah.⁽¹¹⁾ Sebagai akibatnya, stimulasi terhadap aktivasi osteoblas dan osteoklas menjadi berkurang atau bahkan tidak ada, yang digambarkan sebagai *low bone turnover* pada pemeriksaan histomorfometri biopsi tulang⁽¹²⁾

Selain mengakibatkan kelainan tulang, gangguan terhadap metabolisme hormon dan mineral dapat menyebabkan terjadinya kalsifikasi vaskular.^(11,13) Patofisiologi kalsifikasi vaskuler sangat kompleks dan belum sepenuhnya diketahui. Peningkatan kadar fosfat dan kalsium memegang peranan penting terjadinya kalsifikasi vaskuler. Peningkatan kadar fosfat menyebabkan peningkatan regulasi dan dediferensiasi *vascular smooth muscle cells* (VSMC). *Vascular smooth muscle cells* akan mengalami dediferensiasi menjadi *osteo/chondrocytic-like cells*. Sel-sel ini kemudian mensintesis protein kolagen dan nonkolagenous menyusun suatu matriks sebagai tempat deposit kalsium dan fosfat serta memulai proses mineralisasi sehingga terbentuk kristal *hydroxyapatite*. Diperkirakan deposit kristal *hydroxyapatite* ini menjadi penyebab terbentuknya kalsifikasi vaskuler.⁽¹⁴⁾

Manifestasi klinis CKD-MBD tidak spesifik dan biasanya tidak memberikan gejala pada tahap awal terjadinya CKD. Gejala dan tanda klinis CKD-MBD berhubungan dengan komplikasi yang terjadi akibat gangguan metabolisme hormon dan mineral pada tulang dan vaskuler serta jaringan lainnya.⁽¹⁵⁾

Kidney Disease Improving Global Outcomes mengeluarkan pedoman diagnosis CKD-MBD yaitu dengan mengukur kadar hormon PTH, kadar fosfat, kadar kalsium dan vitamin D, pemeriksaan histomorfometri biopsi tulang serta pemeriksaan lateral abdominal radiograph dan echocardiogram untuk mengetahui terjadinya gangguan sistemik mineral dan metabolisme tulang pada CKD.^(5, 8)

Sampai saat ini belum ada kesepakatan standar penatalaksanaan CKD-MBD.^(1,5) Terjadinya gangguan metabolisme kalsium, vitamin D, fosfat dan PTH sehingga terjadi kelainan turnover, mineralisasi, volume tulang serta kalsifikasi vaskuler penderita CKD dijadikan dasar strategi pengelolaan CKD-MBD.^(13,15)

Terjadinya peningkatan kadar PTH penderita CKD menjadi fokus pada terapi CKD-MBD. Prinsip terapi peningkatan kadar PTH yaitu mencegah retensi fosfat dan mengontrol kadar fosfat, memperbaiki abnormalitas kadar kalsium, serta memperbaiki abnormalitas kadar vitamin D. Selain itu penggunaan *calcimimetic agent* dan paratiroidektomi dijadikan pertimbangan terapi pada peningkatan kadar PTH.^(5,13)

Pencegahan merupakan tujuan utama pengelolaan CKD-MBD. Terapi peningkatan kadar PTH idealnya dimulai pada penderita CKD stage 3, untuk mencegah terjadinya hiperplasia kelenjar paratiroid.⁽¹⁵⁾ Kontrol terhadap kadar fosfat merupakan bagian penting terapi peningkatan kadar PTH.⁽¹⁶⁾ Terapi terhadap peningkatan kadar fosfat dimulai dengan diet rendah fosfat.⁽⁵⁾ Diet rendah fosfat dimulai dengan 800-1000 mg/hari.⁽¹⁵⁾ Jika kadar fosfat masih tinggi setelah 2 sampai 4 bulan dilakukannya diet rendah fosfat, dapat diberikan tambahan pengikat fosfat seperti : kalsium karbonat, kalsium asetat, sevelamer

hydrochloride, dan lanthanum carbonate.⁽¹³⁾ Pengikat fosfat menghambat absorpsi fosfat oleh usus sehingga fosfat dikeluarkan bersama feces.⁽¹⁵⁾

Kalsium karbonat dan kalsium asetat merupakan pengikat fosfat yang mengandung kalsium. Efek samping penggunaan pengikat fosfat ini yaitu peningkatan kadar kalsium. *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* merekomendasikan jumlah kalsium yang terdapat pada pengikat fosfat yang mengandung kalsium yang diberikan dibatasi tidak lebih dari 1500 mg/hari.⁽¹⁶⁾

Ringkasan

Chronic kidney disease–mineral and bone disorder merupakan komplikasi sistemik yang terjadi akibat gangguan metabolisme mineral dan kelainan tulang pada penderita CKD. Chronic kidney disease–mineral and bone disorder terdiri dari satu atau kombinasi :

1. Abnormalitas metabolisme kalsium, fosfor inorganik, hormon paratiroid atau metabolisme vitamin D;
2. Abnormalitas *bone turnover*, mineralisasi, volume, pertumbuhan linear atau kekuatan tulang;
3. kalsifikasi vaskular atau jaringan lainnya

Untuk mendiagnosis CKD-MBD dilakukan pengukuran kadar PTH, kadar fosfat, kadar kalsium, kadar vitamin D, pemeriksaan histomorfometri biopsi tulang serta pemeriksaan *lateral abdominal radiograph* dan *echocardiogram*.

Terjadinya gangguan metabolisme kalsium, vitamin D, fosfat dan PTH sehingga terjadi kelainan turnover, mineralisasi, volume tulang serta kalsifikasi vaskuler pada penderita CKD dijadikan dasar strategi pengelolaan CKD-MBD.

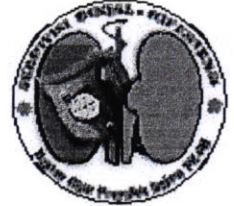
Daftar Pustaka

1. Fukagawa M, Yokoyama K, Koiwa F, Taniguchi M, Shoji T, Kazama JJ, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder. *J Ther Apher Dial*. 2013;17(3):247-88.
2. Ciara NM, Barry M. Mineral Bone Disease in Chronic Kidney Disease. In: Brenner, Michael RC, Ciara NM, Barry M, editors. *Pocket Companion to Brenner and Rector's The Kidney* Philadelphia: W.B. Saunders; 2011. p. 616-34.
3. Gal-Moscovici A, Sprague SM. Bone Health in Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disease. *J Adv Chronic Kidney Dis*. 2007;14(1):27-36.
4. Moe SM, Drüeke T, Lameire N, Eknoyan G. Chronic Kidney Disease-Mineral-Bone Disorder: A New Paradigm. *J Adv Chronic Kidney Dis*. 2007;14(1):3-12.
5. Moe SM, Block GA, Cannata-Andr a JB, Elder GJ, Fukagawa M, Jorgetti V, et al. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). *J Kidney Int*. 2009;76:S1-S130.
6. Katrin Uhlig, Jeffrey S. Berns, Bryan Kestenbaum, Raj Kumar, Mary B. Leonard, Kevin J. Martin, et al. KDOQI US Commentary on the 2009 KDIGO Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of CKD-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Am J Kidney Dis*. 2010 773-99.
7. Fabrice Mac Way, Myriam Lessard, Lafage-Proust M-H. Pathophysiology of chronic kidney disease-mineral and bone disorder. *J Joint Bone Spine*. 2012:544-9.
8. Moe SM, Sprague SM. Chronic Kidney Disease-Mineral Bone Disorder. In: Taal MW, Chertow GM, Skorecki K, Yu ASL, Brenner BM, editors. *Brenner and Rector's The Kidney*. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2012. p. 2021-57.
9. Sharon M. Moe. Chronic Kidney Disease-Mineral Bone Disorder. In: Sayegh, Jonathan, Himmel, farb, H. M, editors. *Chronic Kidney Disease, Dialysis, and Transplantation* Philadelphia: W.B. Saunders; 2010. p. 98-114.
10. Craig B. Langman, Isidro B. Salusky, Larry Greenbaum, Harald Jueppner, Mary Leonard, Pauline Nelson, et al. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Children With Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis*. 2005;46:s1-s121.
11. Veeraiash Chauhan, Ellie Kelepouris, Nishtha Chauhan, Megha Vaid. Current Concepts and Management Strategies in Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder. *South Med J*. 2012:479-85.
12. Stuart M. Sprague. The Role of the Bone Biopsy in the Diagnosis of Renal Osteodystrophy. *J Semin Dial*. 2000;13:152-5.

13. Kevin J. Martin, Esther A. González. Long-term Management of CKD–Mineral and Bone Disorder. *Am J Kidney Dis.* 2012 308-15.
14. Moe SM, Chen NX. Mechanisms of Vascular Calcification in Chronic Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol.* 2008.:213–6, .
15. Martin KJ, Floege J, Ketteler M. Bone and Mineral Metabolism in Chronic Kidney Disease. In: Feehally, Jürgen Floege, Richard J. Johnson, John, editors. *Comprehensive Clinical Nephrology* Philadelphia: Mosby; 2010. p. 969-84.
16. G. London, D. Coyne, K. Hruska, H.H. Malluche, Martin KJ. The new kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) guidelines – expert clinical focus on bone and vascular calcification. *J Clin Nephrol.* 2010:423–32.



PERHIMPUNAN NEFROLOGI INDONESIA
KORWIL SULAWESI SELATAN, PAPUA BARAT, dan SULAWESI TENGAH
Sekretariat: Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran UNHAS
Jl. Perintis Kemerdekaan Km. 11 Tamalanrea, Makassar, 90245
Telp. (0411) 586533 – eMail: syakri@indosat.net.id / nephro_mks@yahoo.com



Makassar, 5 Oktober 2015

Nomor : 023/Pernefri/Korwil Sulsel, Papua Barat, Sulteng/X/2015

Hal : **Permohonan Pembicara Round Table Discussion “Management of CKD-MBD”**

Kepada Yth.

Dr.dr. Haerani Rasyid, MKes, SpPD, K-GH, SpGK, FINASIM

Di

Tempat

Dengan hormat,

Atas kerjasama PERNEFRI Korwil Sulawesi Selatan, Sulawesi Tengah & Papua Barat dengan PT. Sanofi Aventis akan mengadakan acara ilmiah Round Table Discussion “Management of Chronic Kidney Disease – Metabolic Bone Disease” yang akan dilaksanakan pada Sabtu, 24 Oktober 2015. Bersama ini kami memohon kesediaan Sejawat untuk berpartisipasi pada acara tersebut sebagai Pembicara :

Hari/Tanggal : Sabtu, 24 Oktober 2015

Waktu : 10.00 – selesai

Tempat : Rest Makassar Seafood Jl. Arifrate Makassar

Topik : Non Calcium Phosphatbinder – When We Start

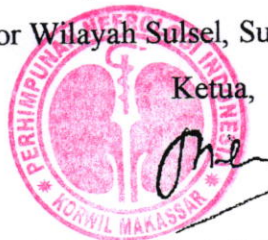
Demikian permohonan kami, atas perhatian dan kerjasamanya diucapkan banyak terima kasih.

Hormat kami

Perhimpunan Nefrologi Indonesia

Koordinator Wilayah Sulsel, Sulteng, dan Papua Barat

Ketua,



Prof.Dr.dr. Syakib Bakri, SpPD, K-GH, FINASIM

DAFTAR HADIR

Topik

• Management of Chronic Kidney Disease - Metabolic Bone Disease

Tempat Pelaksanaan
Tanggal Pelaksanaan

Meeting Room Makassar Seafood
24 Oktober 2015

Pembicara

No	Nama	Spesialis	No. HP	Tanda Tangan
1	Prof. Dr. dr. Syakib Bakri, SpPD, K-GH, FINASIM	Nephrology		
2	Herani Rasyid			
	Nama	Keterangan	Keterangan	Tanda Tangan
		Pembicara	Sudah menerima slide dari Sanofi dan akan digunakan sebagai acuan	

Peserta

No	Nama	Spesialis	No. HP	Tanda Tangan
1	Haryono Kasim			
2	Dinus Bagas			
3	Fitri Nabila Satrio			
4	ALVIN S			
5	Melisa Tessa	GH		
6	Kiki Puspita Dewi			
7	ERWIN T. T. T.	GH	0811430570	
8	Teguh	GH		
9	Muhammad M	GH		
10	Alman Shinto	GMP		
11	Khaosjah K	GH		
12	Ivan Virnanda		0811430570	
13	Wiwil Elzantir			
14	Denny Moniaga	GH	082153513070	
15	Amelia Rifa'i	GEH	0812423240	
16	Sumarto HK	GEH	0811465000	
17	Sahyundary	KDM	081543131459	
18	Adi. Pradya R.	REH	082192202447	
19	Rani	PRO	081342533346	
20	Ikman A			
21	M. Hani	WS.	08114198303	
22	Asriani	WS	081354923866	

Note:

DAFTAR HADIR

Topic: • Management of Chronic Kidney Disease - Metabolic Bone Disease

Tempat Pelaksanaan Meeting Room Makassar Seafood
Tanggal Pelaksanaan 24 Oktober 2015

Pembicara

No	Nama	Spesialis	No. HP	Tanda Tangan
1	Dr. dr. Haerani rasyid M.Kes, Sp.PD, K-GH SpGK			
2				

	Nama	Keterangan	Keterangan	Tanda Tangan
		Pembicara	Sudah menerima slide dari Sanofi dan akan digunakan sebagai acuan	

Peserta

[illegible]